

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Département des spécialités médicales
Clinique de dermatologie

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur Paul LAUGIER

LES ÉLIMINATIONS TRANSÉPIDERMIQUES

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Michel **SORDET**

de

GENÈVE

Thèse No 3684

GENÈVE
Multi-Express
1978

LES ÉLIMINATIONS TRANSÉPIDERMIQUES

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Michel SORDET

de

GENÈVE

Thèse No 3684

La faculté de médecine, sur le préavis du professeur Paul Laugier, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 18 juillet 1978

Le doyen:
André Cruchaud

Thèse No 3684



A MA FEMME

A MES PARENTS

Je tiens à exprimer toute ma gratitude et mes remerciements au Professeur Laugier pour ses conseils et l'intérêt qu'il a montré à la réalisation de cette thèse.

INTRODUCTION

L'élimination transépidermique est un phénomène histo-pathologique consistant en l'élimination à travers un canal , une cheminée épidermique , de débris de natures très diverses, sans grand dommage pour l'épiderme. La nature du tissu intradermique peut être de plusieurs origines (tissu élastique ou conjonctif , vasculaire , osseux , métaplasique , néoplasique bénin ou malin ...) ; dans certaines circonstances et pour des raisons encore inconnues, ce tissu est éliminé comme un "corps étranger" sans réaction granulomateuse.

Depuis 1952, plus de 300 observations ont été publiées démontrant que les éliminations transépidermiques ne sont pas aussi rares que supposé.

Les éliminations transépidermiques actuellement connues sont :

- l'élastome perforant verruciforme
- le collagénome perforant verruciforme
- l'ostéome perforant verruciforme
- le collagénome perforant réactionnel
- le kyste trichilemmal ossifié perforant
- les calculs perforants verruciformes
- le pilomatrixome perforant verruciforme
- la folliculite perforante
- le granulome annulaire perforant
- l'angiome perforant verruciforme
- la nécrobiose lipoïdique perforante
- le pseudo-xanthome élastique perforant
- le porome eccrine malin perforant verruciforme.

I. Maladie de Lutz Miescher : Elastome Perforant Verruciforme.

C'est le premier exemple décrit et observé d'élimination transépidermique. Le premier cas d'élastome perforant verruciforme a été décrit en 1952 par Lutz (80) sous le nom de Keratosis Follicularis Serpiginosa ; en 1956, Miescher (92) décrit un deuxième cas sous le nom d'Elastoma Intrapapillare Perforans Verruciforme. En 1958, Dammert et Putkonen (25) ont donné à cette affection le nom d'Elastosis Perforans Serpiginosa. En 1959, Woringer et Laugier ont proposé l'appellation de maladie de Lutz Miescher. Depuis 1952, plus de 150 cas ont été décrits à partir desquels nous allons essayer de faire une synthèse de cette affection. L'étude la plus approfondie a été faite par Mehregan (87) en 1968 d'après 101 cas déjà publiés et sur lesquels nous baserons notre statistique.

Définition : L'Elastome Perforant Verruciforme est une maladie du tissu élastique avec l'Élimination Transépidermique, transfolliculaire ou parafolliculaire pour certains auteurs, de ce tissu élastique altéré.

Sexe, race : Les 101 cas étudiés par Mehregan concernent 78 hommes et 20 femmes (pour deux sujets le sexe n'est pas mentionné). On remarque donc une forte proportion de mâles : trois hommes atteints pour une femme environ. Toutes les races peuvent être atteintes.

Age : le pourcentage de cas se répartit ainsi :

5 - 10 ans : 8 cas	11 - 20 ans : 70 cas
21 - 30 ans : 12 cas	31 - 40 ans : 5 cas
plus de 40 ans : 3 cas	

L'Elastome Perforant Verruciforme est donc une affection de la deuxième décennie. Le cas le plus jeune a été observé par Bureau (12) chez un jeune garçon de trois ans et le plus âgé par Ronowski (112) chez une femme de 84 ans.

Localisation : Chez ces mêmes 101 patients, nous trouvons la répartition suivante :

cou (faces postérieure et latérales)	: 71 cas
membres supérieurs (bras, coudes, avant-bras)	: 20 cas
visage	: 11 cas
membres inférieurs	: 6 cas
tronc	: 3 cas

Morphologie des lésions : C'est une petite papule kératosique, acuminée, de coloration rose pâle ou rouge, centrée par une petite croûte grisâtre ou jaunâtre, de deux à cinq mm de diamètre. Ces papules sont disposées en demi-cercle avec évolution ex -

centrique ou serpigineuse autour d'une plage cicatricielle. Après un certain temps, ces lésions papulo-kératosiques s'affaissent, palissent et la plage de - vient entièrement cicatricielle. Les cicatrices récentes sont gaufrées, déprimées sillonnées de minuscules bandelettes fibreuses entrecroisées à leur surface ; an - ciennes, elles tendent à s'estomper et sont peu apparentes (142). Il arrive parfois qu'il y ait des lésions satellites à distance de la lésion centrale. L'Elastome Perforant Verruciforme est presque toujours asymptomatique, mais dans de rares cas il fut observé un léger prurit. Macaulay (81) et d'autres auteurs (2,9,132) ont remarqué une symétrie des lésions dans un pourcentage assez élevé de cas.

Evolution des lésions : L'évolution de ces lésions est imprévisible; certaines papules disparaissent spontanément pendant que de nouvelles se développent. Nous trouvons ainsi des lésions d'âge différent. La plupart des auteurs (Laugier (141), Vilanova (129)...) ont constaté la rémission spontanée sans aucun traitement après quelques mois. Zambal (144) décrit un cas qui aurait 11 ans et Miescher (93) un autre de 16 ans. Pour Mehregan (87), la guérison spontanée de cette affection se fait entre quatre et cinq ans, mais nombreuses sont les observations de plus de sept ans (14,54,57,80,93,103,125,142,144).

Diagnostics différentiels : L'Elastome Perforant Verruciforme peut être confondu avec une maladie de Kyrle (125,142,144), un granulome annulaire ou une porokératose de Mibelli (67,117).

Maladie de Kyrle : Cette affection touche principalement des femmes entre 20 et 60 ans, elle est localisée aux extrémités et au tronc et se présente morphologiquement comme des placards kératosiques de quelques centimètres de diamètre formés par coalescence de petites papules cornées centrées par une saillie cornée irrégulière. Histologiquement (141) "La lésion caractéristique de la maladie de Kyrle est une hyperkératose intra-folliculaire ou para-folliculaire intense, qui, mécaniquement, amenuise l'épiderme et peut arriver à faire irruption dans le derme avec formation d'un petit granulome inflammatoire xénique. L'Elastome Perforant Verruciforme évolue de bas en haut, alors que dans la maladie de Kyrle, le processus se fait de haut en bas".

Porokératose de Mibelli : La lésion élémentaire est une petite élevure verruqueuse, de 1 à 5 mm de diamètre, indolore, de teinte blanc-grisâtre, dure et conique. Son sommet est creusé par un cratère d'où émerge en son centre un bouchon corné. Lorsque le cratère est profond, l'élément semble constitué par une saillie kératosique entourée d'une deuxième formation cornée circulaire. La lésion s'étale lentement, excentriquement et finit par constituer une plaque ovale ou quadrangulaire à contours nets et circinés. Le bord, le bourrelet périphérique, d'aspect corné, sec et dur, a schématiquement la forme d'un prisme triangulaire à base inférieure, dont la face interne s'élève verticalement à pic et dont le flanc externe descend en pente

douce. L'arête supérieure est abrasée et creusée par une rigole, un sillon d'où émerge une lame cornée brunâtre, dure et compacte, fixée sur la paroi interne de la rigole. Cette affection a une prédominance pour le sexe masculin. L'histologie montre au niveau de ce bourrelet périphérique une interruption de la granuleuse en un point, l'invagination du corps de Malpighi avec la formation d'un sillon comblé par un bouchon corné et centré par une colerette de cellules parakératosiques; la lame cornée.

On pourrait aussi évoquer un granulome annulaire ; ce qui sera étudié avec le granulome annulaire perforant.

Affections pouvant être associées à l'Elastome Perforant Verruciforme :

L'association la plus fréquemment rencontrée est le mongolisme : 16 cas dans la littérature (2,7,87,106,109,113,118,121,131,136,139); puis le Pseudo-xanthome élastique : 15 cas (10,42,61,62,69,95,97,119,120,122,126); l'Elastome Perforant Verruciforme dans ce cas se développe sur une plage de pseudo-xanthome élastique et lui est donc chronologiquement postérieur. Le syndrome d'Ehlers Danlos a été retrouvé à 6 reprises (17,71,79,85,87,144); l'Osteogenesis Imperfecta à sept (8,63,67,70,107,108). Plus rarement, il fut retrouvé les associations suivantes: Acrogeria (6,48,72,72bis,141); Woringer et Laugier dans leur revue de 35 cas en 1960 l'ont constatée à trois reprises; Arachnodactylie 2 fois (4,125); anévrisme de l'aorte deux fois dont un avec un double anévrisme de l'artère splénique et une élastose de l'endocarde et des bronchioles (39); 4 cas associés à un traitement de la maladie de Wilson par la Pénicillamine (16,55,102); un syndrome de Rothmund-Thomson (135), un syndrome de Marfan (14), un anévrisme congénital de l'artère cérébrale antérieure (17), une cataracte congénitale avec retard mental (58), un trouble trophique de la dentition avec retard de celle-ci (9).

51 cas sur 143 présentent une affection associée touchant le tissu élastique, soit 36%. Sur ces 51 cas, 27 concernent une maladie du tissu élastique d'origine dysembryoplasique (pseudo-xanthome élastique, Ehlers Danlos, acrogeria, arachnodactylie et syndrome de Rothmund-Thomson), 23 une atteinte mésodermique (mongolisme, osteogenesis imperfecta) et 3 des troubles vasculaires. Le cas étudié post mortem par Eide (18) prouve que l'atteinte peut être soit généralisée soit localisée par segments avec alternance de segments sains (examen post mortem d'une aorte et des grosses artères d'une jeune femme de 30 ans). Un lien familial a aussi été retrouvé chez 14 personnes (2,43,62,104,138,144).

Histologie : Nous rapportons ici l'examen histologique du cas publié par Woringer et Laugier (141) en 1960.

"L'Elastome Perforant Verruciforme est marqué par un épaississement papillomateux de l'épiderme pourvu d'une calotte cornée épaisse, et par places, parakératosique.

Le centre de ce bourgeon hypertrophié est creusé d'une cavité arrondie contenant des cellules malpighiennes plus ou moins pycnotiques, des macrophages, des polynucléaires et surtout des débris cellulaires. Dans le bas, cette cavité est comme envahie par des éléments du derme. Des masses orcéinophiles en fibres épaisses sont accumulées autour du bourgeon épidermique et détachent quelques fibres en direction en direction de la cavité épidermique. Quelques cellules inflammatoires dermiques participent à cette irruption. Faisant suite sur l'un des côtés de cette lésion dermo-épidermique, on trouve un état cicatriciel du derme superficiel. ... "

"Un autre caractère de ce massif épithélial est d'être très irrégulièrement déchiqueté en profondeur. Il entoure avec des digitations les cellules inflammatoires et les fibres élastiques qui lui sont accolées. En certains endroits on a l'impression que c'est par l'intermédiaire de ces expansions digitiformes que certaines parties dermiques sont emprisonnées dans l'épiderme comme par des pinces et l'on peut imaginer que c'est peut-être là le mode de formation de l'abcès intra-épidermique."

"Tous ces débris cellulaires et élastiques contribuent à former ce magma disparate remplissant la cavité épidermique. Les coupes sériées nous montrent que l'abcès nécrobiotique communique avec la surface épidermique et qu'il s'évacue avec la couche cornée souvent parakératosique. Cette cheminée d'évacuation semble effectuer un trajet hélicoïdal et, en surface, la participation des polynucléaires est beaucoup plus grande. Cette cheminée, qui est renflée à sa partie inférieure, communique également avec le derme et ceci en de multiples endroits."

"Dans le derme immédiatement avoisinant nous trouvons un granulome inflammatoire intimement accolé à l'épiderme papillomateux et dont la basale est déchiquetée non seulement par d'épaisses fibres élastiques qui semblent s'enfoncer entre les cellules malpighiennes, mais encore par le granulome inflammatoire lui-même. Nous y trouvons quelques capillaires dilatés à endothélium turgescent et un infiltrat polymorphe composé de lymphocytes, d'histiocytes, de plasmocytes et de quelques cellules géantes xéniques. Ces dernières se trouvent même à distance du granulome. Tout le granulome nous semble un granulome à corps étrangers."

Microscopie électronique (Volpin ; 130) : La microscopie électronique montre les altérations suivantes dans la région de l'Elimination Transépidermique : vacuolisation des cellules épidermiques, mitochondries altérées, fragmentation des tonofibrilles et d'autres dommages aspécifiques. Le derme est très riche en élastine et en fibres collagènes. Eparpillés parmi ces fibres, les fibroblastes à reticulum endoplasmique très développé sont les cellules le plus souvent rencontrées. Les fibres élastiques et collagènes montrent une similitude avec des fibres immatures. La substance élastique est organisée en faisceaux étroits mélangés à des micro-filaments et à des micro-

fibrilles tubulaires comme on le voit chez le nouveau-né. Chez l'adulte, les fibres collagènes mesurent 1000 Å de diamètre, ici on n'en retrouve aucune; par contre, il existe de nombreuses fibres de 480 à 500 Å semblables à celles de la peau embryonnaire et de rares fibres de moins de 300 Å. Dans le cas de ces dernières, les faisceaux de collagène semblent se dissoudre en un réseau de micro-filaments. La fusion latérale des fibres collagènes est une autre anomalie constatée.

Histo-chimie (Volpin : 130) : Par des méthodes d'hydroxylation de résidu de la lysine il a été trouvé une forte augmentation de dihydroxy-lysosino-norleucine et une légère augmentation d'hydroxy-lysino-norleucine (dérivés de l'hydroxylysine). Ce résultat est semblable à celui obtenu au cours d'essais pratiqués chez le nouveau-né et confirme la présence de fibres collagènes immatures dans cette affection. La quantité d'élastine d'un tissu est équivalente à 3,4 - 4 % chez le normal; dans l'Elastome Perforant Verruciforme, elle est augmentée à 14,4 % ; le collagène ne montre pas d'augmentation significative.

Commentaires : Dans la peau normale, il existe deux types de collagène génétiquement différents : le type I abondant chez l'adulte et le type III, rare chez l'adulte mais abondant chez le nouveau-né. Les hypothèses suivantes sont permises : le collagène de type III se substitue à celui de type I ou bien il s'agit d'une déficience de la synthèse du collagène de type III. Mais pour Volpin, ce qui est avant tout important, c'est l'immaturité du derme qui serait due à une anomalie du mécanisme de la synthèse de l'élastine et du collagène soit au niveau de la maturation soit au niveau de la dégradation; ce qui expliquerait que l'Elastome Perforant Verruciforme soit si souvent associé à une maladie du tissu élastique. Bien des années avant Volpin, il a été prouvé et confirmé par la microscopie électronique (Cohen et Hashimoto : 21,60) et par des épreuves de digestion de l'élastase (Whyte et Winkelmann : 135) que les fibres contenues dans la cheminée transépidermique étaient bien des fibres élastiques. Meves et Vogel (91) ont remarqué au microscope électronique une substance faite de plusieurs couches de fins filaments et opaque aux électrons : lors du passage des fibres élastiques à travers la membrane basale vers l'extérieur, ils ont remarqué la modification de celle-ci,

II. COLLAGENOME PERFORANT VERRUCIFORME

Le premier Collagénome Perforant Verruciforme fut décrit en 1963 par P. Laugier (73,74,143); Guilaïne (56) puis Delacrétaz (30) ont rapporté deux autres observations en 1976.

Examinons le cas princeps de Laugier et Woringer (74) : il s'agit d'un jeune homme de 19 ans qui lors d'un accident du travail passa à travers une verrière. On nota alors une grande estafilade à la face antéro-interne de l'avant-bras qu'il fallut suturer, une série de petites coupures au pli du coude et quelques éraflures au dessus du pli du coude. "Environ trois semaine après l'accident, on note une longue cicatrice rouge sur l'avant-bras, ainsi que les cicatrices du coude dont la plus grande a été également suturée. Ces points de suture sont en relief légèrement accentué. Au dessus de cicatrice existe une série d'éléments irrégulièrement disposés, dont la taille va de celle d'une pointe d'une épingle à celle de petit pois, éléments légèrement arrondis, mais toujours nettement bombés et saillants, et même ayant tendance à prendre une forme acuminée. Leur coloration est variable suivant qu'il s'agit de petits éléments qui ont une teinte d'un jaune un peu clair ou même blanchâtre; les éléments plus volumineux ont une coloration rouge rosé, franchement rouge même. Mais ils sont toujours centrés par une ponctuation d'un blanc légèrement jaunâtre. Au niveau des plus importants, on note l'existence de quelques croûtes et squames. Celles-ci sont adhérentes, se laissent difficilement détacher à la curette. Leur ablation amène une minime ulcération ou une dépression légèrement irrégulière. La consistance de ces éléments est très ferme, dure, râpeuse en surface. Par places, ils sont nettement acuminés, saillants, agminés et donnent ainsi des placards à contours irréguliers, formés par la coalescence d'une dizaine ou quinzaine de lésions qui ont exactement le même aspect et sont toutes surmontées d'une petite croûte bien enchassée dans une dépression arrondie formant à la surface de la saillie un petit cratère légèrement anfractueux. L'épiderme du voisinage est normal, en dehors de cicatrices superficielles qui sont la suite du traumatisme."

"L'étude minutieuse de ces lésions montre que ces éléments sont nettement disposés au niveau des cicatrices de la blessure récente. Le malade est d'ailleurs formel : ces lésions n'existaient pas avant l'accident. A leur niveau, il y a une certaine sensibilité. L'impression première, étant donné l'histoire et l'apparence, est celle de granulomes à corps étrangers. On a, par endroits, l'impression très nette qu'il y a sous l'épiderme des inclusions de corps étrangers. Si avec un scarificateur on essaie de les extraire, on fait seulement saigner, sans retirer de débris de la petite plaie arrondie."

"Aux dires du malade une série d'éléments qui avaient un aspect identique à ceux que nous venons de décrire seraient disparus spontanément dans des délais relativement courts. En effet, ... huit semaines après l'observations des lésions ... ,

on note avec plus de précision que lors des examens précédents, que les élevures verruqueuses sont en voie d'affaissement. ... A peine trois mois après l'accident, on constate que les éléments verruqueux ont à peu près totalement disparu. Il n'en persiste que des vestiges cicatriciels bordés par un mince liséré mesurant à peu près 1 mm de large et 0,5 mm de hauteur à contours irréguliers, au niveau de la lésion la plus importante. Les autres lésions isolées ont à peu près totalement disparu."

L'histologie (78) montre : " une hyperplasie parakératosique, des pertuis d'effraction traversant l'épiderme hyperplasique, papillomateux, véritables cheminées épidermiques tapissées de cellules malpighiennes, remplies de débris malpighiens kératinisés, de polynucléaires et de faisceaux de collagène, sans aucune trace de tissu élastique; il n'y a pas de corps étranger. On note une dégradation des fibres collagènes directement en rapport avec la cheminée épidermique."

"Ces masses de collagène altéré sont expulsées à travers cette cheminée. L'histogenèse paraît la même que dans l'Elastome de Lutz Miescher, et nous dénommons cette affection Collagénome Perforant Verruciforme. Expérimentalement la laine de verre ne provoque qu'un banal granulome,"

Delacrétaiz et Gattlen (30) ont trouvé un cas identique chez un jeune garçon de 6 ans qui s'est fait de grosses érafflures au poignet droit en tombant d'un arbre. Trois semaines après cet accident, on constate au niveau des anciennes érafflures un placard de 30 à 40 papules érythémateuses, de 2 à 6 mm de diamètre, avec une croûte centrale. L'histologie est superposable à la précédente et après trois mois, toutes ces lésions ont complètement disparu, ne laissant qu'une plage légèrement décolorée.

Guilaine (56) a observé le cas d'un homme de 47 ans qui a reçu de nombreuses transfusions et perfusions au niveau des 2 membres supérieurs après hémicolectomie droite; un mois après ces transfusions, apparaît " au niveau de l'avant-bras droit, une éruption d'éléments papulo-nodulaires de 8 à 10 mm de diamètre, rapidement déprimés en leur centre, avec à ce niveau un bouchon kératosique adhérent. La disposition de ces lésions se fait de façon grossièrement circonscrite au niveau de la face antérieure du poignet et linéairement plus haut, le long de l'avant-bras". L'histologie est superposable au cas princeps de Laugier ; les lésions se sont effacées en deux mois.

Laugier et Ellena (40,75) ont essayé de reproduire expérimentalement cette affection chez 4 personnes volontaires et chez l'animal en scarifiant la peau et en injectant un broyat de fibres de verre ; " à aucun moment, il ne fut observé d'autres altérations du collagène que celles résultant de l'âge des sujets; à aucun point des lames examinées, il ne fut vu la moindre ébauche d'une effraction épidermique. Ce qui laisse à penser que ce n'est pas uniquement l'effet de l'effraction

de la peau ou de l'introduction d'un corps étranger qui provoquent cette affection, mais que des facteurs individuels et des circonstances particulières sont indispensables."

Delacrétaz et Gattlen (30) font remarquer que cette affection se présente dans le temps sous la forme d'un épisode unique qui ne se renouvelle pas.

III. COLLAGENOME PERFORANT REACTIONNEL ou Reactive Perforating Collagenosis de Mehregan.

C'est en 1967 que cette affection fut décrite pour la première fois par Mehregan (86); en 1967 aussi, J. Weiner (134) présenta deux cas (un frère et une soeur) sous le diagnostic de maladie de Kyrle, qui revus par Mehregan correspondaient à un Collagénome Perforant Réactionnel. Nous connaissons actuellement une trentaine d'observations rapportées successivement depuis 1967 par Mehregan (86,89), A.L. Weiner (133), Bowenmyer (11), Jillson (66), Nyfors (98), Nair (96), Kanan (68) et Delacrétaz (30).

Sur ces 30 personnes, 21 ont un lien familial avec au moins un autre sujet de cette liste.

Sexe et race : on trouve 14 hommes, 8 femmes et 8 personnes dont le sexe n'est pas mentionné, ce qui montre une légère prépondérance pour le sexe mâle : 2 pour 1. Toutes les races peuvent être atteintes.

Age : 28 cas débutent pendant l'enfance et 2 à l'âge adulte se répartissant de la manière suivante :

- 3 pendant la première année
- 11 pendant la deuxième année
- 4 pendant la troisième année
- 4 entre la troisième et la dixième année.

Le Collagénome Perforant Réactionnel apparaît donc principalement pendant la petite enfance (jusqu'à cinq ans), puisqu'on retrouve 25 des 30 cas pendant cette période, soit 85 %. Par contre l'âge de la découverte ou de l'étiquetage des lésions pour lesquelles les patients viennent consulter est beaucoup plus tardif : les papules ne sont souvent découvertes qu'à l'âge adulte (12 cas sur 30) ou pendant l'adolescence ou la grande enfance (11 cas sur 30); le diagnostic de Collagénome Perforant Réactionnel n'a été posé que 7 fois sur 30 pendant la petite enfance ou la moyenne enfance (jusqu'à 7 ans), alors que 25 personnes ont vu leurs premières lésions apparaître pendant cette période.

Localisation : Le dos des mains est la localisation la plus souvent citée (28 fois); viennent ensuite les avant-bras du côté des faces d'extension (21 fois), le dos des

pieds ou les faces d'extension des jambes (20 fois), le visage (8 fois), les genoux, le tronc (6 fois), le cuir chevelu (5 fois), les cuisses (4 fois), les coudes (3 fois), les fesses (2 fois). Les éléments étant nombreux, on peut avoir plusieurs localisations chez le même individu.

Morphologie : La lésion de base est une papule qui passe par trois stades successifs. Au début, apparaît une petite papule rosée ou couleur chair, de quelques mm de diamètre, qui s'élargit pour atteindre 4-6 mm de diamètre et s'ombilique en son centre; cette dépression est recouverte d'une croûte brun foncé, parfois noirâtre, très adhérente. Après six à huit semaines, la papule s'atrophie, régresse et disparaît : il ne reste plus qu'une hypopigmentation locale qui disparaît par la suite. Ces éléments sont multiples, pendant que certains apparaissent, d'autres disparaissent si bien qu'à tout moment on peut voir des papules d'âge et d'évolution différents. Ils sont arrangés d'une manière linéaire et parfois circonscrite au niveau d'anciennes éraflures ou égratignures superficielles. Chez deux patients de A. Weiner (133), les lésions sont décrites comme prurigineuses. Le cycle évolutif de ces éléments dure de six à huit semaines.

Facteurs associés : On note chez Kanan (68) une intolérance au froid chez six des sept patients décrits; chez ces individus, les lésions sont exacerbées en hiver au froid; Bowenmyer et Davenport (11) remarquent aussi chez une fillette que l'été et la chaleur diminuent l'intensité des lésions et raccourcissent le cycle évolutif.

Les examens de laboratoire de routine n'ont jamais rien montré de particulier ni de significatif; on a trouvé exceptionnellement un diabète infra-clinique (96), une coxa vara avec genu varum et pieds plats (98), une allergie à la pénicilline (133) et un psoriasis (66).

Histologie : Des coupes en série de papules d'âge différent ont montré les caractéristiques histologiques suivantes dans le cas princeps de Mehregan; l'Histologie des autres cas est superposable.

A. Jeune papule non ombiliquée : L'épiderme est modérément acanthosique. Au centre de la papule, se trouve une large papille qui contient du tissu conjonctif qui se colore en bleu à l'hématoxyline-éosine; dans le chorion, on ne trouve ni infiltrat inflammatoire ni augmentation du nombre des cellules fixes. L'épiderme suprapapillaire est atrophique et la région la plus centrale n'est constituée que d'une seule couche de tissu parakératosique kératinisé.

B. Papule bien ombiliquée : En surface, on trouve une dépression centrale cupuliforme de l'épiderme contenant une épaisse colonne de matériel nécrosé; cette cheminée, la cheminée de l'Elimination Transépidermique, contient un mélange dense de de kératine parakératosique, de tissu conjonctif nécrosé et de cellules inflammatoires dont le noyau est altéré. L'épiderme au fond de la cheminée est atrophique et

interrompu en plusieurs endroits par des faisceaux verticaux de collagène qui sont éliminés à travers le derme suprapapillaire en direction de cette cheminée; ces faisceaux sont colorés en bleu à l'hématoxyline-éosine, en rouge avec le Van Gieson et en rose par l'Orcéine Giemsa. Il n'y a pas de fibres élastiques. L'épiderme de part et d'autre de la dépression est légèrement acanthosique et montre une légère hyperkératose et hypergranulose. Et on trouve dans le chorion superficiel une faible augmentation de la vascularisation et un infiltrat lympho-histiocytaire minime.

C. Papule ombiliquée en régression : La dépression centrale contenant du matériel amorphe devient plus petite; la cheminée contient beaucoup de kératine parakératosique dense et peu de tissu conjonctif nécrotique coloré en bleu à l'hématoxyline-éosine; au fond de la cheminée, l'épiderme est régénéré et contient environ six à huit rangées de cellules nucléées; on note toutefois encore une absence de la granuleuse qui régénèrera par la suite, et la couche basale n'est pas encore bien organisée; il y a une légère augmentation de la vascularisation du chorion et du nombre de cellules fixes dans celui-ci; les faisceaux de collagène sont normaux et il n'y a pas d'augmentation du nombre des fibres élastiques.

L'histologie montre une élimination du collagène altéré par le phénomène de l'élimination transépidermique sans lésion de l'épiderme et sans dommage pour la région intéressée. Il a été démontré qu'il faut un traumatisme mineur et superficiel pour déclencher ce phénomène : éraflures, piqûres ou griffures. Le terrain et la localisation ont aussi une grande importance : un facteur héréditaire transmissible selon le mode autosomique récessif est le plus probable : cette affection touche très peu de personnes, mais parmi celles-ci les liens de parenté sont très fréquents. La localisation a aussi son importance : Bowenmyer (11) a essayé de reproduire un collagénome perforant réactionnel chez un de ses patients déjà atteint de cette affection : la première fois, il fit un scratch test avec une aiguille sur le bras (face interne) et rien ne se passa; la deuxième fois, il réessey chez le même patient et avec le même matériel sur le dos du poignet : cette fois-ci, après quatre semaines, apparut selon le phénomène de KÖbner un semi de petites papules linéaires avec ombilication centrale et une histologie typique de collagénome perforant réactionnel. Cette expérience confirmerait l'affinité de cette maladie pour certaines localisations qui sont surtout les faces d'extension, les mains et les pieds. Cette affection évolue pendant des années selon un cycle de six à huit semaines.

L'hypothèse la plus fréquemment rencontrée au sujet de la pathogénie de cette affection est la suivante : le ou les traumatismes superficiels créeraient des changements histochimiques dans le tissu conjonctif du derme superficiel qui deviendrait irritant et étranger au tissu adjacent et provoquerait ainsi une réaction en chaîne menant à l'élimination de ce tissu altéré. Les modifications histochimiques sont

confirmées par les colorations à l'hématoxyline-éosine, au Van Gieson et au PAS surtout, qui montre une libération importante de mucopolysaccharides des fibres collagènes.

Histologiquement, Mehregan (86) explique cette opération comme suit: le tissu conjonctif de la couche papillaire du chorion se modifie après traumatisme avec l'aide des parois des capillaires superficiels; les papilles environnantes régressent, l'épiderme devient légèrement oedémateux et la couche granuleuse disparaît en évoluant en parakératose; l'épiderme devient atrophique et il se crée plusieurs pertuis d'effraction communiquant avec le derme suprapapillaire; il y a alors protrusion de cellules inflammatoires dégénératives, de faisceaux de collagène altéré, de tissu conjonctif nécrotique du derme à travers l'épiderme. Ce matériel nécrotique est mélangé avec de la kératine parakératosique et la largeur de la dépression augmente progressivement à la quantité de ce matériel. Puis quand tout ce matériel nécrotique est éliminé, la dépression régresse et il y a réparation et régénération de toutes les structures de la région.

IV. OSTÉOME PERFORANT VERRUCIFORME

L'Ostéome Perforant Verruciforme fut décrit pour la première fois en 1963 par Duperrat et Vanbremeersch (36); c'est une affection rare dont on ne retrouve que 7 observations : Duperrat et Carton (37), Mehregan (89), Civatte (19) et Delacrétaiz (31).

En 1963, Duperrat et Vanbremeersch remarquent chez une femme de 48 ans une petite tumeur sur le nez, apparue trois semaines après avoir reçu un coup; il s'agit d'une petite élévation rose, ferme et indolore, de 4 mm de diamètre, centrée par une croûte brune, avec des bords arrondis mamelonnés. Cliniquement, les diagnostics de granulome à corps étranger, de pyodermite végétante et d'épithélioma baso-cellulaire furent évoqués. Or l'histologie montrait une lésion très particulière : " En surface, l'épiderme est très épaissi par une hyperacanthose importante avec papillomatose, et il limite l'extrémité superficielle d'une véritable cheminée qui occupe le centre de la pièce et part de la profondeur du derme pour aboutir à l'extérieur. Les cellules du corps muqueux se kératinisent le long de la partie supérieure de ce pertuis. L'orifice externe de cette cheminée est obstrué par une croûte, sous laquelle on note un petit bouchon fait de débris cellulaires. Dans la profondeur de ce pertuis, on note la présence de trois petits fragments osseux qui tendent à s'éliminer vers l'extérieur."

En 1965, Duperrat et Carton (37) rapportent le cas d'une femme de 65 ans, opérée d'un épithélioma baso-cellulaire sur le dos du nez en 1962; trois ans après, en bordure de la cicatrice d'exérèse, se développe une élévation dure, arrondie, de quelques mm de diamètre, au centre croûteux. L'histologie est superposable au cas précé-

dent avec un petit fragment osseux à direction oblique dans la cheminée transépidermique.

Civatte, en 1974, décrit chez un homme de 68 ans amputé du pavillon de l'oreille, deux petites lésions croûteuses sur la cicatrice. L'histologie révèle une ossification du cartilage et une perforation de l'épiderme par de fines travées osseuses.

Delacrétaz, en 1978, constate chez une femme de 44 ans, sur la face externe du bras gauche, une petite lésion dure de couleur chair, de 5 mm de diamètre, centrée par une dépression et qui dure depuis trois ans. Au microscope, présence de trois ostéomes : deux dans le derme profond qui ne perforent pas et un dans la cheminée transépidermique. Pourquoi un seul ostéome est-il éliminé ? Chez ce sujet, il observe une métaplasie osseuse du tissu conjonctif avec modification progressive du collagène sous l'action des ostéoblastes.

Deux autres cas identiques ont aussi été décrits par Mehregan en 1970.

Une variante de l'ostéome perforant verruciforme est le KYSTE SEBACE (TRICHI-LEMMAL) OSSIFIÉ. Chez une femme de 57 ans, Civatte remarque au niveau du sein gauche un nodule rouge de un cm de diamètre, mammelonné, kératosique au centre, et non ulcéré, qui existe depuis 20 ans. Le diagnostic évoqué fut celui de kérathocanthome en régression, ou de molluscum contagiosum kératosique. L'histologie montre un kyste sébacé partiellement ossifié avec une élimination transépidermique de travées osseuses.

Parmi ces sept ostéomes perforants verruciformes, on remarque que par deux fois le facteur déclenchant fut un violent traumatisme entraînant la fracture d'un petit fragment osseux; mais le traumatisme n'est pas le facteur déterminant, puisque dans les cinq autres cas il n'existe pas. A quatre reprises, nous assistons à une métaplasie osseuse du tissu conjonctif et dans la dernière à l'ossification d'un kyste sébacé. La latence de l'élimination transépidermique est très variable, allant de trois semaines pour le premier cas de Duperrat à vingt ans pour celui de Delacrétaz. Quels sont les paramètres et les facteurs favorisant cette élimination transépidermique ? Comme dans les autres dermatoses perforantes, il semblerait que la localisation du fragment osseux dans le derme joue un rôle important : Delacrétaz constate la présence de 3 fragments osseux, mais seul celui situé dans le derme superficiel perce l'épiderme. Les autres facteurs favorisant sont pour l'instant encore inconnus.

V. CALCULS CUTANES PERFORANTS VERRUCIFORMES

B. Woods et D. Kellaway (140) ont fait la synthèse de cette affection en 1963 à partir de l'observation personnelle d'une vingtaine de cas. C'est en 1877 que l'on trouve pour la première fois le terme de 'Calculs Cutanés', terme donné par Duhring (34) à des nodules calcifiés sous épidermiques formés aux dépens de concrétions sébacées, de grains de milium ou consécutifs à un traumatisme. En 1934, Gougerot et Meyer (49) décrivent un granulome calcaire isolé de la joue, puis en 1952, Winer (137) des calcifications nodulaires congénitales solitaires situées sous un ongle, à la plante du pied et au genou. En 1977, Laugier (76) a mis en évidence l'élimination transépidermique, dans cette affection, lors de l'observation d'un nouveau cas de calcul cutané perforant.

Les 20 cas de Woods et Kellaway (140) se répartissent ainsi : 18 avec calcul unique et 2 avec deux calculs ; 13 hommes et 7 femmes.

<u>Age</u> : à la naissance	: 2 cas	;	1 an	: 3 cas
1 - 5 ans	: 7 cas	;	6 - 10 ans	: 1 cas
11 - 15 ans	: 4 cas	;	plus de 16 ans	: 4 cas

La majorité (les 2/3) des calculs cutanés apparaissent entre la naissance et l'âge de 5 ans, mais il peuvent être vus à tout âge.

Localisation : Les calculs cutanés sont principalement localisés à la tête (15 sur 22) : oreille (6), joue (6), nez (2), menton (1) et paupière (1); et aux extrémités (5 sur 22) : talon (2), coup de pied (1), paume des mains (1), pulpe des doigts (1).

Morphologie : "Ce sont des lésions verruqueuses ou planes, blanches ou jaunâtres, entourées parfois d'un halo érythémateux, fermes ou dures, sans signes subjectifs."

Examens paracliniques : La calcémie s'est révélée à chaque fois normale lorsqu'elle fut effectuée; la biologie sanguine n'a pas montré d'altérations ; aucune maladie associée n'a jamais été trouvée; les sujets étaient toujours en excellente santé.

Histologie : Ces calculs cutanés perforants verruciformes s'éliminent à travers un épiderme verruqueux, hyperkératosique selon le phénomène de l'élimination transépidermique; Woods et Kellaway avaient déjà remarqué l'élimination de ces calculs à travers une cheminée épidermique. Dans le cas de P. Laugier, "l'histologie montre une acanthose, une hyperkératose et un matériel calcifié sous forme de granules irréguliers ou en larges flaqes. On observe une image très nette d'élimination de calculs à travers l'épiderme dans la couche cornée. La structure suggère une origine cellulaire et on retrouve parfois, au voisinage, des noyaux conservés et des fragments de réticuline, un stroma cellulaire histio-fibrocytaire avec cellules géantes ou réticulaires, avec des fibres de collagène jeune. Ces cellules forment des an -

neaux autour des granulations qui souvent invaginent l'épiderme, et des nodules ultérieurement entourés par un collagène acellulaire. Les nodules calcifiés résultent de la dégénérescence et de la calcification du stroma, (76)"

Mais ce phénomène histologique a surtout été apprécié en 1977 par P. Laugier (76) chez une femme de 79 ans, dont la biopsie lui a été adressée avec le diagnostic de kérato-acanthome du bord du pied gauche. "Ce diagnostic est aisément écarté; l'épiderme est nettement hyperkératosique et acanthosique et comporte au centre de la préparation un vaste pertuis au travers duquel s'élimine un matériel constitué de formations pseudo-kystiques, emplies d'un magma anhiste momifié, calcifié. Ces formations sont très nombreuses et on les retrouve à toutes les hauteurs du derme, entourées d'un stroma remanié, chondroïde."

Evolution : Ces calculs cutanés perforants verruciformes ont tous été traités par excision chirurgicale; il n'a été constaté aucune rechute ultérieure.

Etiologie : L'étiologie est inconnue. Winer (137) suggère qu'il s'agit d'un hamartome d'origine sudorale ou mieux d'un syringome dont le contenu est calcifié. Woods et Kellaway (140) constatent que ces lésions sont localisées à des endroits d'exposition à des agents extérieurs (traumatismes, froid), mais aucun de leur patient n'a avoué de traumatisme; l'hypothèse d'exposition au froid avec troubles ischémiques est aussi suspecte vu que les lésions ne s'aggravent pas en hiver.

VI. PILOMATRIXOME PERFORANT VERRUCIFORME

D. Collomb et coll. ont décrit en 1977 le premier cas de pilomatrixome perforant verruciforme (23).

Définition du pilomatrixome selon Degos : "Moins rare qu'on ne le croit, l'épithélioma momifié ou calcifié de Malherbe appelé pilomatrixome est une petite tumeur sous-cutanée, du volume d'un pois à celui d'une noisette, de 10 à 30 mm de diamètre, arrondie ou irrégulière, d'une dureté pierreuse, sous une peau normale ou légèrement jaunâtre. La tumeur n'adhère pas aux plans sous-cutanés; elle est souvent mobile avec la peau. ... Indolente, d'évolution indéfinie, sans modification notable, c'est une tumeur bénigne qui peut cependant récidiver après extirpation. A l'histologie, la lésion constitue, dans le derme ou dans l'hypoderme, une tumeur bien délimitée et souvent encapsulée. C'est une inclusion de fragments épidermiques, où l'on retrouve des cellules de type basal, des cellules malpighiennes épineuses, des petites zones de kératinisation et parfois de la mélanine. Mais à côté de ces cellules épi-

dermiques vivantes, prenant bien les colorants, on constate un grand nombre de cellules épidermiques 'momifiées', qui conservent visibles leurs bordures, mais qui ne prennent plus le colorant. Ces plages de cellules momifiées forment des mosaïques de 'logettes' cubiques, d'un rose très pâle, brillantes, finement granuleuses, avec un centre 'ombré' en place de noyau. (26)"

Le premier cas de pilomatrixome perforant verruciforme a été décrit en 1977 par D. Collomb et coll. (23); Geiser (45), en 1959, constate dans une revue de la littérature sur le pilomatrixome, que Malherbe avait signalé une guérison spontanée par élimination de la tumeur; la même année, Martins (84) écrit que sur 227 pilomatrixomes, 3 présentent une surface rugueuse et 71 des altérations cutanées allant de l'érythème à l'ulcération. Il est possible que parmi ces cas il y ait eu d'autres pilomatrixomes perforants.

La patiente de Collomb et coll. "est une femme de 71 ans qui a présenté une formation d'allure kystique de la région prétragienne gauche, d'environ 1,5 cm de diamètre. Cette tuméfaction existait depuis l'enfance. Elle est venue consulter pour l'apparition récente d'une petite formation vésiculeuse d'aspect un peu granuleux ex-corié au sommet de la tumeur."

"L'histologie confirme un épithélioma de Malherbe montrant plusieurs masses de 'shadow cells'. On trouve un granulome plus important dans le derme superficiel, et au sommet de ce granulome qui présente par endroits quelques zones épithéloïdes et quelques cellules géantes on trouve un épiderme qui paraît ulcéré, et, en un point, on a l'impression que passe à travers l'épiderme une masse de cellules basophiles partiellement hyalinisée qui lui est étrangère Une masse de 'shadow cells' est en train d'être expulsée à l'extérieur par un petit pertuis; un peu plus en dehors on trouve une masse plus hyalinisée qui a déjà franchi la limite épidermique. Le granulome inflammatoire au dessus est extrêmement important, essentiellement lymphomonocytaire, on y trouve quelques éosinophiles; plus en profondeur, on trouve quelques zones de calcification dans le collagène. A signaler encore qu'au centre de la masse momifiée en voie d'expulsion, il semble exister une formation kératinisante et qu'au centre du granulome on trouve d'assez nombreuses formations pilo-sébacées." C'est un nouvel exemple d'élimination transépidermique.

VII. FOLLICULITE PERFORANTE (PERFORATING FOLLICULITIS)

En 1967, Mehregan (88) reporte le cas de 25 patients présentant une éruption uniforme qui consiste en des papules folliculaires discrètement kératosiques, localisées principalement aux extrémités; à l'histologie, chaque lésion représente un follicule pileux dilaté rempli de matériel kératinisé et de tissu nécrotique; il propose le nom de folliculite perforante (perforating folliculitis) pour cette affection; beaucoup plus fréquente qu'on ne le croit, elle a souvent été confondue avec une Maladie de Kyrle, une kératose pilaire, une folliculite (3,88,110).

Clinique : Cette affection atteint environ deux femmes pour un homme, elle a été constatée chez des sujets de 10 à 64 ans avec une moyenne à 29 ans. Elle est caractérisée par de discrètes papules folliculaires érythémateuses légèrement surélevées, de 2 à 8 mm de diamètre, centrées par un bouchon kératosique très adhérent et laissant apparaître un petit cratère si on le détache à la curette. Asymptomatique, la folliculite perforante s'est révélée prurigineuse dans de très rares cas. Elle est localisée aux extrémités avec une prédilection pour les faces poilues des bras, des avant-bras et des jambes; exceptionnellement, elle a été rencontrée sur les cuisses, les fesses et le bas-ventre (29). L'évolution spontanée se fait sur plusieurs mois à plusieurs années avec des périodes d'exacerbation et de rémission. Il n'y a pas de traitement. On n'a pas retrouvé de maladies associées significatives.

Histologie : A l'histologie, on trouve "un follicule pileux largement dilaté, rempli par une masse épaisse de matériel ortho et parakératosique mélangé par endroits à des fragments de bouchon nécrotique. Un fragment de poil enroulé sur lui-même est souvent présent dans la cheminée kératinisée; on peut voir à un ou plusieurs endroits l'épithélium folliculaire interrompu. Les pertuis d'effraction se situent dans la portion infundibulaire du follicule pileux, à quelque distance des glandes sébacées. Du tissu conjonctif nécrotique, comprenant des fibres élastiques et des cellules inflammatoires en train de dégénérer, fait irruption, par ces petites zones de perforation, dans la cavité folliculaire, où il se mélange à du matériel kératinisé. Autour de ces zones de perforation, l'épithélium développe une légère hyperplasie pseudo-épithéliomateuse s'étendant dans le derme. Un fragment de poil enroulé sur lui-même est souvent présent près des zones de perforation. Le derme montre des foyers de dégénérescence en rapport avec les aires de perforation. Dans ces régions, les fibres élastiques peuvent perdre leurs caractéristiques orcéinophiles et devenir éosinophiles. Il y a habituellement un petit infiltrat inflammatoire chronique périfolliculaire. Les lésions anciennes peuvent montrer une légère fibrose périfolliculaire. Il n'y a pas d'augmentation des fibres élastiques dans le derme, on ne trouve pas de spores ni de mycélium dans ces régions; il n'y a pas de bactéries ni dans la cavité folliculaire ni dans la cheminée perforante (88)."

Diagnostics différentiels :

Maladie de Kyrle : on a souvent confondu ces deux affections, croyant que la folliculite perforante est rarissime et la maladie de Kyrle plus fréquente; or il semblerait que ce soit plutôt le contraire. Cliniquement la maladie de Kyrle se manifeste par une éruption plus diffuse atteignant aussi le tronc et la tête; les papules sont de grande taille et se groupent en nappes surélevées. L'histologie montre une pénétration de haut en bas et non pas de bas en haut comme dans les éliminations transépidermiques et on ne trouve pas de poil.

Kératose pilaire : Les papules de la kératose pilaire sont plus petites et plus groupées que dans la folliculite perforante. A l'histologie on voit une dilatation conique du follicule pileux qui est dilaté par une masse de matériel orthokératosique. La paroi du follicule ne montre pas de perforation.

Les diagnostics de folliculites microbiennes, d'acné vulgaire et d'élastome perforant verruciforme ont parfois été évoqués dans le diagnostic différentiel sans que l'on puisse vraiment les confondre avec la folliculite perforante.

Etiologie : L'hypothèse suivante est celle de Mehregan (88) et de la plupart des auteurs : la folliculite perforante est secondaire à un traumatisme ou à une irritation entre la cavité folliculaire et le poil enroulé sur lui-même; cette irritation entraînerait une dégénérescence du tissu conjonctif du derme périfolliculaire aux endroits de perforation. L'épithélium de la paroi folliculaire réagit par une hyperplasie pseudo-épithéliomateuse qui tend à envelopper le tissu conjonctif altéré, puis à le conduire dans la cavité folliculaire d'où il sera expulsé vers l'extérieur, mélangé à du matériel folliculaire kératinisé.

VIII. GRANULOME ANNULAIRE PERFORANT

C'est en 1971 que fut décrit le premier granulome annulaire perforant par Owens et Freeman (99) ; depuis lors, 16 observations ont été publiées sous ce diagnostic, auxquelles on peut ajouter 3 observations de A. Civatte (18) décrites en 1952 sous le titre de "Formes Tuberculo-ulcéreuses et Tuberculo-gommeuses du granulome annulaire" et une observation de Calnan (13) en 1954.

La variété perforante du granulome annulaire est rare ; elle peut être localisée ou disséminée.

Les résultats suivants se rapportent aux 19 cas décrits dans la littérature (1,15,18,32,35,44,64,65,99).

Sexe et race : On trouve 16 femmes et 3 hommes ; cette affection peut atteindre toutes les races.

Age : L'âge des sujets se répartit entre 3 et 60 ans avec une majorité pour les 3 premières décennies.

0 - 10 ans : 3 sujets

30 - 40 ans : 0 sujets

10 - 20 ans : 6 sujets

40 - 50 ans : 3 sujets

20 - 30 ans : 4 sujets

50 - 60 ans : 3 sujets

Nombre des lésions et localisation : Dans 11 cas (15,18,44,99), il se présente sous une forme localisée avec un granulome unique sur le dos des mains (6sujets) ou sur la face dorsale des doigts (5 sujets). Dans la forme disséminée (8 sujets sur 19) (1,32,35,64,65), on trouve des éléments sur toutes les faces d'extension : bras , jambes, mains et cou ; le nombre de papules oscille entre 50 et 500 éléments.

Clinique : La lésion primaire du granulome annulaire est une papule rosée, brillante, lisse, de 2 - 3 mm de diamètre. Dans le granulome annulaire perforant, la papule est rosée ou lilacée claire, ombiliquée en son centre et recouverte d'une petite croûtelette ou d'une squame; les dimensions varient entre 2-3 mm et 4-5 mm de diamètre suivant l'âge de la lésion. Dans certains cas, du liquide clair (65) ou visqueux (32) s'écoule du pertuis; dans un seul cas, la lésion s'est révélée prurigineuse (35). Trois des cinq cas publiés par Civatte en 1952 et celui de Cainan en 1954 ont une image identique à celle de Delaney (32) ou Jackyk (65); il s'agit aussi de papules rosées ombiliquées en leur centre et recouvertes de fines squames ou croûtelles d'où sort un matériel décrit comme "mucoïde ou crémeux" selon l'auteur.

Les lésions individuelles ont une évolution spontanée de quelques semaines à quelques mois, mais l'affection elle-même peut persister plusieurs années.

Laboratoire : Les examens de routine n'ont rien montré de significatif; toutefois, on relève une éosinophilie de 7 - 9 % dans un cas (64) et un diabète dans un autre (32); mais celui-ci a été trouvé chez le patient le plus âgé de la série et on ne peut attacher aucune importance à ce résultat vu la fréquence de cette affection dans la population à partir d'un certain âge et en particulier dans le granulome annulaire.

Facteurs prédisposants : La majorité des lésions se trouvent les régions découvertes (doigts, mains, cou) et sur les faces d'extension (les paumes et les plantes sont toujours épargnées). Dans 3 cas, les lésions apparaissent ou sont exacerbées en été et disparaissent ou s'atténuent en hiver (35,64). Chez un enfant qui jouait souvent à l'air en tenue légère, les papules sont présentes sur tout le corps sauf au niveau du caleçon de bain (35).

Dans le granulome annulaire généralisé, Dickens (33), puis Stakler (123) ont

incriminé les rayons UV après exposition prolongée au soleil; Moyer (94) a suggéré dans certains cas un traumatisme par piqûre d'insecte, Romaine (111) un rapport avec le diabète et Gross (52) une relation avec une thyroïdite. En fait tous les essais pour reproduire in vitro ces lésions ont échoué (52,127), que ce soit par des expositions prolongées en lumière artificielle aux rayons UV ou que ce soit par des micro-traumatismes répétés localement.

Dans le granulome annulaire perforant, on ne parle pas de thyroïdite, Duncan et Mehregan éliminent les piqûres d'insecte. Carton (15) incrimine la vitamine D2 ; Delaney (32) voit une relation avec le diabète ; tous sont unanimes pour considérer l'exposition solaire comme un facteur favorisant, vu la localisation des lésions et l'absence de papules au niveau du caleçon de bain dans au moins 5 cas (Duncan,Moyer).

On n'a retrouvé aucune maladie familiale associée chez les 19 sujets.

Histologie : La forme généralisée avec son grand nombre d'éléments d'âge différent permet par des coupes en série l'analyse de l'élimination transépidermique.

On peut différencier 3 sortes de papules :

a) des papules de granulome annulaire classique non ombiliquées : Ces papules non perforantes sont typiques d'un granulome annulaire avec un granulome palissadique nécrobiotique dans le derme superficiel et un infiltrat lympho-histiocytaire du derme papillaire.

b) des papules bien développées non perforantes ombiliquées : Ces papules bien développées présentent quelques cellules inflammatoires au contact de l'épiderme; le reste de l'histologie est identique à la description ci-dessus. Ces cellules inflammatoires géantes et multinuclées semblent pénétrer l'épiderme pour donner ensuite la cheminée de l'élimination transépidermique.

c) papules ombiliquées perforantes : (Gattlen et Delacrétaz :44).

"Au centre des coupes, l'épiderme présente une brèche formant une sorte de cheminée, remplie d'une masse nécrotique et fibrineuse et de matériel parakératosique, avec de nombreux polynucléaires, parfois en état de caryorrhexie ; en bordure immédiate de cette brèche, la couche cornée, très épaisse, est parakératosique, la couche granuleuse est absente, le corps de Malpighi est épaissi et oedématisé, les crêtes interpapillaires allongées et élargies; dès que l'on s'éloigne du voisinage immédiat de la cheminée, la couche cornée devient orthokératosique, la couche granuleuse est présente, l'épaisseur du corps de Malpighi, la longueur et la largeur des crêtes interpapillaires se rapprochent progressivement de la normale. Immédiatement au dessous de la perforation épidermique et en connexion directe avec elle, se trouve un volumineux foyer de nécrose fibrinoïde, à grand axe horizontal, dans lequel persistent quelques débris nucléaires et quelques modestes vestiges de fibres élastiques; ce foyer est entouré d'un infiltrat histiocytaire en palissade assez large, avec quelques petites cellules rondes; cette palissade s'interrompt en regard de la perforation; en dehors d'elle le derme contient d'assez nombreux capillaires néoformés, parfois dilatés, parfois légèrement tuméfiés, avec de très discrets manchons lymphocytaires."

Chez aucun des 19 sujets, il n'a été trouvé d'anomalie de l'élastine, de corps étranger, et l'immunofluorescence directe et indirecte est toujours restée négative.

Autre variante de granulome annulaire perforant :

En 1977, Bardach (5) a présenté l'observation d'un granulome annulaire s'éliminant par voie transfolliculaire au lieu de transépidermique. La clinique est superposable; à l'histologie, le follicule remplace partiellement la cheminée transépidermique.

Diagnostics différentiels : En principe, il est rare de trouver de granulome annulaire atypique ou incomplet; le diagnostic différentiel se pose alors entre des tuberculides, un lichen plan annulaire et des molluscum contagiosum. Dans les cas difficiles, l'histologie avec la cheminée transépidermique assure toujours le diagnostic.

Commentaires : Les différents auteurs ont trouvé une condition si ne qua non pour qu'un granulome annulaire puisse perforer : la nécrobiose tissulaire et son granulome palissadique l'entourant doivent être proches de l'épiderme, localisées au derme superficiel ou au derme papillaire.

L'hypothèse la plus souvent rencontrée pour expliquer ce phénomène est qu'il existe une interaction entre l'épiderme et le derme superficiel modifié par le granulome; mais quelle est cette interaction ? Débute-t-elle dans l'épiderme ou dans le derme ? Est-elle physique, chimique, électro-chimique, mécanique ? L'hypothèse actuelle est la suivante : les altérations et les modifications se passant dans la zone sous-épidermique induisent un épithélium néoplasique réparateur qui donne une prolifération hyperplasique pseudo-épithéliale pour englober et éliminer le corps étranger.

Comment expliquer que la forme perforante soit si exceptionnelle ? La méconnaissance de cette forme, l'habitude de biopsier de 'belles' papules, l'impossibilité d'imposer au patient de multiples biopsies pour une affection bénigne ont sûrement permis à de nombreux granulomes annulaires perforants de passer inaperçus. Mais en 1964, Moyer (94), Perkins (105) et Coats (20) ont vu 5 cas de granulomes annulaires généralisés avec des papules ombiliquées typiques; l'histologie n'a jamais montré d'élimination transépidermique. Que s'est-il passé ? N'y a-t-il pas eu de coupes en séries, n'y a-t-il eu qu'une ou deux biopsies ? N'ont-ils pas suivi les patients ? Toujours est-il qu'on n'a jamais trouvé de forme perforante, chez ces patients qui présentaient des lésions dont l'image clinique était celle d'un granulome annulaire perforant. Y aurait-il un terrain génétique et (ou) une localisation prédisposants comme dans le collagénome perforant verruciforme ?

Le granulome annulaire peut perforer selon la voie transépidermique ou trans-folliculaire ; pourquoi choisit-il à un moment donné et à un endroit particulier un mode d'élimination plutôt qu'un autre ? D'après Bardach (5), il semblerait qu'il choisit toujours le chemin le plus court. La perforation transfolliculaire paraissant plus simple et plus facile vu la présence et le devenir de tout follicule pileux, il choisirait la voie transfolliculaire à chaque fois qu'il serait proche d'un follicule.

IX. ANGIOME PERFORANT VERRUCIFORME

Cette nouvelle élimination transépidermique a été observée en 1977 par P. Laugier (77) ; depuis lors, il a pu en observer un second cas à la Clinique Dermatologique de Genève.

Le premier cas est celui "d'une femme de 59 ans qui présentait depuis quelques mois au coude gauche une petite tumeur, verruqueuse au centre, qui a fait évoquer, par le médecin qui l'a vu, un kérato-acanthome". L'histologie "montre un épiderme fortement hyperplasié, hyper-orthokératosique ; au centre, on voit une véritable brèche avec disparition totale de l'épiderme. Dans le derme sous-jacent, on constate, outre une prolifération fibroblastique, une angiogenèse importante, certains capillaires néoformés étant très largement ectasiés. Ce matériel angiofibroblastique s'élimine dans la vaste cheminée épidermique sus-jacente encombrée de débris nécrotiques et surmontée par une couche cornée hyperkératosique. En profondeur, ces néoformations communiquent avec une énorme ectasie vasculaire, anastomosée avec des capillaires considérablement dilatés situés plus profondément. Il ne s'agit pas d'un granulome télangiectasique, mais d'une élimination transépithéliale, le matériel étant essentiellement vasculaire".

Le second cas est celui d'une femme de 59 ans qui présente sur le talon gauche une zone hyperkératosique en partie ulcérée et suintante de la taille d'une pièce de deux francs; cette lésion verruciforme était présente depuis plusieurs mois ; 17 ans auparavant, la patiente avait subi une radiothérapie locale pour verrues plantaires. A l'histologie, "on note une hyperplasie épidermique importante avec couche cornée considérable et en plusieurs points de la préparation des ectasies vasculaires qui se retrouvent dans le derme papillaire avec parfois de véritables brèches de l'épiderme comme on les voit dans les angiomes perforants verruciformes." La coloration de Van Gieson montre de façon très nette qu'il y a une perforation épidermique avec élimination de néoformation vasculaire.

Dans les deux cas , "la persistance de la couche cornée intacte au-dessus de la brèche épidermique permet d'éliminer une lésion provoquée par le grattage."

X. NECROBIOSE LIPOÏDIQUE PERFORANTE

C'est en 1976 que C.A. Parra (100) a décrit les premières observations de nécrobiose lipoïdique perforante ; 3 observations ont été rapportées.

Clinique : On trouve une femme de 53 ans diabétique depuis 18 ans, une femme de 32 ans diabétique depuis 4 ans, et un homme de 64 ans diabétique depuis 6 ans. Les lésions siègent toutes sur la moitié inférieure des jambes, elles sont légèrement prurigineuses et persistent depuis quelques mois lorsque le médecin constate leur présence. La nécrobiose lipoïdique perforante verruciforme se présente sous la forme de placards arrondis rouge-violet de quelques centimètres de diamètre avec des bords indurés et surélevés recouverts d'une fine squame; le centre est déprimé, brun-jaunâtre avec des télangiectasies. Sur l'un des bords, on trouve une petite lésion croûteuse de 1 à 3 mm de diamètre , isolée, dure et foncée qui ressemble à un comédon et qui laisse un petit cratère lorsqu'on l'arrache à la curette.

Histologie : L'histologie montre une hyperkératose et une acanthose modérée ; les capillaires du derme superficiel sont dilatés et la paroi des vaisseaux épaissie. Il y a de larges plages de tissu conjonctif nécrotique accompagnées d'un infiltrat lympho-histiocytaire avec quelques cellules géantes de Langhans. Le fond d'un follicule pileux dilaté renferme une masse de tissu nécrotique qui est éliminé à travers l'épiderme. Le diagnostic est celui de nécrobiose lipoïdique perforante. Ces 3 observations sont superposables et sont en fait des éliminations transfolliculaires très proches de l'élimination transépidermique.

XI. PSEUDO-XANTHOME ELASTIQUE PERFORANT

J.H. Graham et G.A. Hunter (51) ont décrit en 1976 un pseudo-xanthome élastique perforant (J.H. Graham en avait déjà observé deux depuis 1956) chez un jeune homme de 17 ans qui présentait depuis l'âge de 7 ans de multiples lésions papuleuses du cou, des plis du coude, de l'aîne, de l'abdomen et des lésions plus récentes après traumatismes mineurs. On ne trouva pas d'atteinte oculaire. A l'histologie, le pseudo-xanthome élastique perforant ressemble à l'élastome perforant verruciforme.

XII. METASTASES PERFORANTES DE POROME ECCRINE MALIN

Le porome eccrine malin est une tumeur cutanée décrite pour la première fois par Pinkus, Rogin et Goldman en 1956 ; elle est "considérée comme une variété d'idradénome prenant naissance à partir de la portion intra-dermique du canal excréteur des glandes eccrines sudoripares."

En 1975, Grosshans et col. (53) ont étudié les poromes eccrines malins et découvert chez une femme de 82 ans une métastase perforante de porome eccrine malin. Cette tumeur est mal connue, elle a été proposée sous les noms d'Idro-acanthome (Smith, Coburn, Ishikawa), de carcinome eccrine épidermotrope (Pinkus, Mehregan), de poroépithéliome (Hadida).

Cliniquement la lésion initiale est une plaque arrondie, pigmentée et kératosique, légèrement surélevée en plateau, quelquefois papillomateuse, s'étalant lentement à la surface de la peau. Les poromes eccrines malins sont principalement localisés aux membres inférieurs, leur évolution est assez lente, pouvant aller jusqu'à 20 ans. Les deux sexes sont également touchés ; l'âge d'apparition est variable avec quand même une prédilection pour la 4ème et 5ème décennies.

"Les métastases cutanées sont des nodules fermes, lisses, ou verruqueux, qui apparaissent à proximité de la tumeur ; les métastases ganglionnaires et viscérales multiples emportent le malade dans un délai de 18 mois à 20 ans."

A l'histologie, Grosshans et col. ont constaté la présence d'amas de cellules épithéliales manifestement malignes, ayant près de l'épiderme une structure d'épithélioma malpighien kératinisant. Plusieurs de ces amas semblent englobés par des prolongements épidermiques, puis éliminés à l'extérieur à travers la couche cornée par l'intermédiaire d'une véritable perforation épidermique. Ces amas seraient des embolies néoplasiques intra-lymphatiques qui resurgiraient secondairement dans l'épiderme à travers des brèches capillaires lymphatiques.

*

*

*

L'ELIMINATION TRANSEPIDERMIQUE

A. Analogies entre les différentes éliminations transépidermiques :

Elles se présentent toutes sous la forme de petites lésions kératosiques verruqueuses, dont seule l'histologie peut affirmer le diagnostic.

On constate dans toutes ces affections une cheminée ou un canal transépidermique pouvant se présenter sous plusieurs aspects : hélicoïdal, droit ou en entonnoir. Dans cette cheminée et dans le derme sous-jacent, on trouve un amas de cellules picnotiques, de matériel nécrosé ou de tissu étranger, de débris cellulaires et quelques cellules inflammatoires; tout ce magma est entouré de digitations ou de 'langues' d'épiderme tendant à l'encercler. L'épiderme est acanthosique, hyperkératosique. Et tout cet amas de tissu altéré, 'étranger' ou 'nocif' est lentement éliminé du derme vers l'extérieur.

B. Diagnostics différentiels et diagnostic :

Suivant le type d'élimination transépidermique, on peut évoquer le diagnostic de Maladie de Kyrle, de kératose pilaire, de granulome à corps étranger, de lichénification verruqueuse, de folliculite chronique, de pyodermite végétante ou de tuberculose verruqueuse (78). Seule l'histologie permet le diagnostic.

C. Histopathogénèse :

L'Élimination Transépidermique est le rejet de débris de divers tissus sains ou pathologiques du derme, à travers l'épiderme sans grand dommage pour celui-ci. Ces débris ou ces lésions, longtemps bien tolérés, et souvent ne provoquant aucune réaction, acquièrent pour des raisons encore inconnues des propriétés de corps étranger mais au lieu d'être à l'origine d'un granulome, ils seront éliminés à travers l'épiderme par une cheminée transépidermique.

Cette histogénèse a principalement été examinée par Bardach (5), Malak (82) et Mehregan (89,90). Tous reconnaissent et insistent sur l'unité qui existe entre le derme et l'épiderme, un changement de l'un entraînant une modification de l'autre. Pour Mehregan (89), il y a trois réactions possibles lors de la présence d'un corps étranger intra-dermique.

I) si la substance est inerte, il n'y a pas de réaction locale et la substance soit reste indéfiniment dans le derme, soit est drainée vers un ganglion par le réseau lymphatique. C'est le cas du charbon et de l'hémosidérine.

II) Si la substance est fortement irritante, il y a soit nécrose tissulaire locale soit formation d'un granulome de résorption. Si la substance est superficielle, il peut y avoir dégénérescence épidermique et éventuellement évacuation hors de l'épiderme; c'est le cas de la silice et du berillium.

III) Si la substance est faiblement irritante mais pas tout à fait inerte, on peut assister à l'élimination transépidermique sans modifications majeures de l'épiderme. Les propriétés chimiques, physiques, électrostatiques d'une part, la forme et la grandeur d'autre part, confèrent à chaque substance un devenir particulier.

Il a été constaté que certains micro-organismes, tels les spirochètes, ou certaines cellules, tels les leucocytes ou les érythrocytes, peuvent migrer entre les cellules avec rupture temporaire des filaments d'union. On aperçoit parfois aussi la rupture de la membrane basale qui s'objective par la perte des propriétés tinctoriales PAS positives de la région suprapapillaire. Il évoque aussi la pseudochromidrose plantaire de Bazex (sous le nom de 'black heel') où plusieurs petites zones hémorragiques localisées à la pointe des papilles se retrouvent ultérieurement dans la couche cornée, entourées de quelques cellules parakératosiques. Il a observé la même chose dans la dermite herpétiforme avec des micro-abcès intra-épidermiques.

Avec une substance légèrement plus irritante et plus grande, on assiste à une hyperplasie pseudo-épithéliomateuse de l'épiderme avec formation de 'langues' ou digitations épidermiques qui pénètre le derme pour encercler, neutraliser et éliminer le matériel irritant. Il y a alors formation de la cheminée transépidermique par la prolifération de l'épiderme et le matériel irritant monte à la surface avec la force de maturation des kératinocytes. Le flot continu de matériel 'altéré', étranger ou indésirable donneraient de multiples canaux transépithéliaux perforants formant la cheminée.

L'élimination transépidermique est définie par les points suivants :

- présence de matériel étranger d'origine endogène suffisamment irritant.
- élimination à travers l'épiderme sans dommages importants pour celui-ci.
- réaction épidermique avec hyperplasie pseudo-épithéliomateuse.
- formation de cheminées verticales, intercellulaires, avec rupture des zones d'attachement.

La perforation épidermique serait donc un phénomène passif pour Mehregan.

Malak et Kurban (82) ont particulièrement bien étudié les fonctions d'excrétion de l'épiderme sous le nom de 'catharsis'. Pour eux la catharsis se résume en trois possibilités : la phagocytose, la diffusion épidermique sélective et l'élimination transépidermique avec hyperplasie pseudo-épithéliale.

- La phagocytose est le fait des cellules de Langerhans situées diffusément dans l'épiderme, mais ce ne sont pas les seules cellules épidermiques à phagocyter : les kératinocytes ont aussi cette faculté. Par exemple, on peut trouver les corps de Leischman de la leischmaniose, les cryptococcus neoformans de la torulose et la substance amyloïde de l'amyloïdose, dans les kératinocytes.

- Certaines substances peuvent voyager entre les cellules épidermiques et à des concentrations plus ou moins fortes selon leur sélectivité avec les cellules de l'épiderme.

- Pour l'élimination transépidermique, Malak et Kurban abondent dans le sens de Mehregan; ils reconnaissent aussi l'importance de l'hyperplasie épidermique pseudo-épithéliomateuse et se posent la question de l'étiologie. Au niveau du derme, un matériel, un tissu, devient 'nocif' après une certaine durée ou chronicité, selon des facteurs favorisants probablement multiples et encore inconnus. Et il ne faut pas oublier l'unité dermo-épidermique : selon Cohen (22), toute modification primitive du derme donne une différenciation de l'épiderme qui secondairement informe par 'feed back' le derme de ses changements. Ryan (114,115) va encore plus loin et pense qu'il y a une interaction entre tous les composants du derme et de l'épiderme : un défaut au niveau des macrophages du derme entraîne la stimulation du système réticulo-endothélial et l'arrivage dans le derme de macrophages systémiques. Si la stimulation du système réticulo-endothélial est paralysé et que le travail de nettoyage des macrophages du derme est insuffisant ou défectueux, l'épiderme pourrait en être informé et répondre sous la forme de l'hyperplasie pseudo-épithéliomateuse. Ce serait alors une réponse inadéquate du système réticulo-endothélial qui serait à la base de l'élimination transépidermique.

D. Elimination transépidermique et transfolliculaire :

Cette question a été principalement étudiée par Bardach (5). Dans l'élimination transfolliculaire, le mécanisme est le même que dans l'élimination transépidermique avec hyperplasie pseudo-épithéliomateuse. Mais alors la cheminée transépidermique se juxtapose au follicule pileux. Le follicule possède un grand potentiel réparateur de sa paroi. Si l'altération dermique est proche d'un follicule, l'élimination est transfolliculaire. Le follicule perd son architecture avec destruction de l'appareil pileux supérieur pour effectuer l'opération de sauvetage local ('rescure operation'). "La détermination biologique originelle du follicule est sacrifiée en faveur d'une élimination transépidermique de matériel 'étranger' plus urgente".

E. Etiologie :

On ne connaît aucune étiologie connue à toutes ces éliminations transépidermiques. Dans l'élastome perforant verruciforme, on peut évoquer un défaut génétique qui provoquerait une altération du tissu élastique et expliquerait l'association fréquente avec des maladies du tissu élastique. Mais on ne peut étendre cette hypothèse aux autres éliminations transépidermiques. Dans le collagénome perforant verruciforme, l'étiologie pourrait être d'origine traumatique. On trouve un facteur familial dans le collagénome perforant réactionnel. On est obligé d'avouer son ignorance quant à l'étiologie de ces affections.

CONCLUSIONS

Les éliminations transépidermiques se présentent cliniquement sous la forme de petites élevures verruqueuses, centrées par une squames-croûte adhérente, qui, enlevée à la curette, laisse un petit cratère central. Les éliminations transépidermiques se divisent en affections locales (ostéome perforant verruciforme, calculs cutanés perforants, collagénome perforant verruciforme,...) caractérisées par un seul ou par quelques éléments localisés et en affections généralisées (élastome perforant verruciforme, collagénome perforant réactionnel, granulome annulaire perforant,...) avec de nombreux éléments disséminés sur tout le corps. L'évolution des éléments est spontanée et va de quelques semaines à quelques mois ; mais les affections disséminées évoluent pendant plusieurs années. Il n'y a pas de prédisposition de race ni de sexe ; les lésions apparaissent à tout âge avec une prépondérance certaine pour les trois premières décennies.

L'histologie est dans tous les cas caractérisée par une cheminée transépidermique à travers laquelle s'éliminent des débris d'un tissu devenu 'étranger' ; ce tissu est englobé par les prolongements digitiformes de la réaction pseudo-épithéliomateuse de l'épiderme. Le déséquilibre de l'unité dermo-épidermique est primordial pour l'histopathogénèse : tout changement à l'intérieur du derme retentit sur l'épiderme qui réagit sous forme d'une prolifération pseudo-épithéliale et par la formation d'une cheminée transépidermique. Pour que ce phénomène ait lieu, il faut que le tissu 'étranger' se trouve dans le derme superficiel.

L'étiologie de cette affection est encore inconnue ; dans l'élastome perforant verruciforme, on soupçonne une anomalie génétique qui donnerait une déficience au niveau de la synthèse de l'élastine avec immaturité du tissu collagène et élastique ; ce qui expliquerait que l'élastome perforant verruciforme soit si souvent associé à une maladie du tissu élastique. Pour les autres affections, on pense à une étiologie plurifactorielle mettant en cause la réceptivité du sujet, une localisation préférentielle et souvent un facteur traumatique ou indéterminé encore.

Une douzaine de types d'élimination transépidermique ont été découverts jusqu'à ce jour, mais il s'agit d'affections moins rares qu'on ne pourrait le supposer et il faut s'attendre à l'observation de nouvelles éliminations transépidermiques dans les années à venir.

*

*

*

INDEX :

Introduction	p. 1
Les Eliminations transépidermiques :	
I. Maladie de Lutz-Miescher : Elastome Perforant Verruciforme	p. 2
II. Collagénome Perforant Verruciforme	p. 7
III. Collagénome Perforant Réactionnel (Reactive Perforating Collagenosis de Mehregan)	p. 9
IV. Ostéome Perforant Verruciforme	p. 12
Kyste trichilemmal ossifié perforant	p. 13
V. Calculs cutanés Perforants Verruciformes	p. 14
VI. Pilomatrixome Perforant Verruciforme	p. 15
VII. Folliculite Perforante	p. 17
VIII. Granulome Annulaire Perforant	p. 18
IX. Angiome Perforant Verruciforme	p. 22
X. Nécrobiose lipoïdique Perforante	p. 23
XI. Pseudo-xanthome Elastique Perforant	p. 23
XII. Métastases Perforantes de Porome Eccrine Malin	p. 24
L'Elimination Transépidermique :	
A. Analogies entre les différentes éliminations transépidermiques	25
B. Diagnostics différentiels	p. 25
C. Histopathogenèse	p. 25
D. Elimination Transépidermique et Transfolliculaire	p. 27
E. Etiologie	p. 27
Conclusions	p. 28

Bibliographie

1. AGREN-JONSSON, HOLST, DAHLQUIST : Perforating Granuloma Annulare : Report of 3 cases from Scandinavia : Acta Dermato Vener .1977, 57, 543.
2. ALLENDE M., ALLEN R. : Elastosis Perforans Serpiginosa. Maladie du tissu élastique, Masson & Cie. 1965, 370-372.
3. ALLYN B. : Perforating Folliculitis . Arch Derm 1969, 100, 110-111.
4. ANNING ST. : Elastoma Intrapapillare Perforans Verruciforme (Miescher). Proc. Roy. Soc. Med. 1958, 51, 932.
5. BARDACH H.G. : Granuloma Annulare with Transfollicular Perforation. J. of cutaneous pathology 1977, 4, 99-104.
6. BAZEX A., DUPRE A. : "Acrogeria" type Gottron. Ann Derm Syph 1955, 82 , 604-625.
7. BEENING G., RUITER M. : Keratosis Follicularis Serpiginosa (Lutz). Dermatologica 1955, 110 , 175.
8. BIEBL E., STREITMAN B. cités par Relias et Coll. : Elastose Perforante Serpigineuse de Lutz-Miescher et Osteogenesis Imperfecta. Ann, Derm. Syph. 1968, 95, 491-504.
9. BOLGERT M., TABERNAT J. : Elastome Perforant de Lutz-Miescher à type de granulome annulaire pré-auriculaire. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1961, 68, 167-169.
10. BOS W. : Pseudo-xanthoma elasticum associated with perforating Elastoma. Dermatologica 1968, 136, 296-298.
11. BOWENMYER, DAVENPORT : Reactive Perforating Collagenosis. Arch Derm 1970, 102, 313.
12. BUREAU Y., BARRIERE H., RINCKENBACH, VEILHAN : Elastome Intrapapillaire Perforant de Lutz-Miescher, à localisation frontale, chez un enfant de 3 ans. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1962, 69, 507-508.
13. CALNAN C.D. : Granuloma Annulare. Brit. J. Derm. 1954, 66, 254.
14. CARO I., FROOTKO J. : Elastoma Perforans Serpiginosa with truncus Arteriosus, case report. Dermatologica 1974, 148, 366-370.
15. CARTON F., DONOEUX J.P., GONTIER, CARLIER : Granuloma Annulaire Perforant. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1976, 83, 217-219.
16. CHARLEBOIS G., CADOTTE M., BARBEAU A. : Cutis Hyperelastica après administration prolongée de Pénicillinamine chez une patiente atteinte de Maladie de Wilson. Union Med. Can. 1972, 101, 893-895.
17. CHRISTIANSON H. : Elastoma Perforans Serpiginosa : Association with congenital anomalies. Report of 2 cases. Sth. Med. J. 1966, 59, 15-19.
18. CIVATTE A. : Les formes tuberculo-ulcéreuses et tuberculo-gommeuses du granulome annulaire. Annales de Derm. 1952, 72, 387-397.
19. CIVATTE A. , TSOITIS G., LE ROUX P. : Kyste Sébacé Trichilemmal Ossifié Perforant. Ann. Derm. Syph. 1974, 101, 155-170.
20. COATS H. : Multiple Granuloma Annulare. Aust J Derm 1964, 2, 165.

21. COHEN A.,HASHIMOTO K. : Electron microscopic observation on the lesion of Elastoma Perforans Serpiginosa. J. Invest. Derm. 1960,35,15-19.
22. COHEN J. : Interactions in the Skin. Brit. J. Derm. 1969,81,46.
23. COLOMB D, VITTORI, GH0 : Pilomatrixome Perforant. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1976,83,240-241.
24. CORSON J.K. : Elastoma Perforans Serpiginosa. Arch Derm 1962,85,425-426.
25. DAMMERT K.,PUTKONEN T.: Keratosis Follicularis Serpiginosa (Lutz). Dermatologica 1958,116,143-155.
26. DEGOS R. : Dermatologie, Flammarion, 819-820.
27. DEGOS R.,TOURAINÉ,CIVATTE J.,BELAICH : Elastome en nappe du nez. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1966,73,123-124.
28. DELACRETAZ J.,KESSOUS F.: In "les Elastomes" : Elastosis Perforans Serpiginosa. Maladie du Tissu Elastique. Masson & Cie,1968,354-364.
29. DELACRETAZ J.,FRENK,MEVORAN : Folliculite Perforante. Dermatologica 1970,141,181.
30. DELACRETAZ J.,GATTLEN J.M. : Transepithelial Elimination of Traumatically altered collagen. Report of 3 cases and Considerations on the Relationship between "Collagénome Perforant Verruciforme" and "Reactive Perforating Collagenosis". Dermatologica 1976,152,67-71.
31. DELACRETAZ J.,KOENIG R.: Osteome Perforant. Dermatologica 1978,156,251-254.
32. DELANEY T.J.,GOLD,LEPARD : Disseminated Perforating Granuloma Annulare. Brit. J. Derm. 1973,89,523.
33. DICKENS CH.,CARRINGTON,WINKELMANN : Generalized Granuloma Annulare. Arch Derm 1969,99,556-563.
34. DUHRING L. : A practical Treatise on Disease of the Skin. Philadelphia : Lipincott 1877.
35. DUNCAN W.C. : Generalized Perforating Granuloma Annulare. Arch Derm 1973,108,570.
36. DUPERRAT B.,VANBREMEERSCH F. : Ostéome Perforant Verruciforme post traumatique. Ann. Derm. Syph. 1963,90,37-39.
37. DUPERRAT B,CARTON F. : Ostéome Perforant Verruciforme. Bull Soc Fr Derm Syph 1966,73,234-235.
38. DUPERRAT B.,MASCARO J.M. : A propos des Elastomes atypiques circonscrits de la face : Elastome Perforant Pseudo-tumoral de la joue. Bull Soc Fr Derm et Syph 1966,73,478-480.
39. EIDE J. : Elastosis Perforans Serpiginosa with widespreard arterial lesions : a case report. Acta Dermato Vener (Stockholm) 1977,57,533-537.
40. ELLENA V. : Contribution à l'étude du Collagénome Perforant Verruciforme. Thèse Nancy 1964, 1-98.
41. EPSTEIN J.,SULLIVAN F.: Elastoma Intrapapillare Perforans Verruciforme. Arch of Derm 1960,82,482-484.

42. FUNABASHI T., TSUYUKI S. : A case of Elastosis Perforans with Pseudo-xanthoma Elasticum. Jap. J. Derm. 1966, 75, 649.
43. GAETHE G. : Elastosis Perforans Serpiginosa. Arch. of Derm. 1962, 85, 625-627.
44. GATTLEN J.M., DELACRETAZ J. : Le Granulome Annulaire Perforant. Dermatologica 1975, 151, 368-375.
45. GEISER J. : L'Epithélioma Calcifié de Malherbe. Ann Derm Syph 1959, 86, 259-270.
46. GETHNER P. : Elastosis Perforans Serpiginosa. Arch Derm 1962, 86, 542-543.
47. GOETZ H. et al. : Beitrag zur Kenntnis der Keratosis Follicularis Serpiginosa (Lutz : Elastoma Intrapapillare Perforans Verruciforme). Dermatologica 1958, 117, 231.
48. GOTTRON H. : cité par Laugier, Woringer. Arch Fr. Derm. 1941, 181, 571.
49. GOUGEROT H., MEYER J. : Granulome Calcaire "isolé" de la joue. Bull Soc Fr Derm Syph 1934, 14, 289-290.
50. GOUGEROT H., CARTEAUD, DUPERRAT B. : Cicatrice sclérodermiforme (élastome) de la lèvre après radiothérapie d'un épithélioma morphéiforme restant guéri depuis 1913. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1950, 57, 275-277.
51. GRAHAM J.H., HUNTER G.A. : Perforating Pseudoxanthoma Elasticum. Arch Derm 1976, 112, 1781.
52. GROSS, SHELLEY : the association of generalized granuloma annulare with antithyroid antibodies. Acta Derm Venereol 1971, 51, 59-62.
53. GROSSHANS E., VETTER J.M., CAPESIUS C. : Poromes eccrines malins. Ann. Anat. Path. Paris 1975, 20, 381-394.
54. GRUENEBERG T. : Keratosis Follicularis et Parafollicularis Serpiginosa. Hautarzt 1956, 7, 150-156.
55. GUILAINE J., BENHAMOU J.P., MOLAS G. : Elastome Perforant Verruciforme chez un malade traité par pénicillinamine pour maladie de Wilson. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1972, 79, 450-453.
56. GUILAINE J., MOLAS G., COLONNIER, ODDIER : un nouveau cas de Collagénome Perforant Verruciforme, type Laugier-Woringer. Ann. Derm. Vénérol. 1977, 104, 409.
57. HABER H. : Miescher's Elastoma. Brit. J. Derm. 1959, 71, 85.
58. HAILEY H. : Unusual Skin Eruption of Unknown Etiology. Ann of Derm 1958, 77, 729.
59. HAREN VAN H.B. : Keratosis Follicularis Serpiginosa (Lutz-Miescher). Dermatologica 1966, 133, 419.
60. HASHIMOTO K., HILL W.R. : Elastosis Perforans Serpiginosa : a case report with histochemical and enzyme digestion studies. J. Invest. Derm. 1960, 35, 7.
61. HERZBERG J.J. : L'Elastome Intrapapillaire Perforant Verruciforme chez une femme atteinte de Pseudo-xanthoma Elastique. Maladies du tissu élastique. Masson & Cie 1968, 365.
62. HIDANO A., OHMORI S. : Cutis laxa et Elastosis Perforans Serpiginosa. Discussion d'un pseudo-xanthome extraordinaire. Maladies du tissu élastique. Masson & Cie, 1968, 366-370.

63. HITCH J.M., LUND H.Z. : Elastosis Perforans Serpiginosa : Elastoma Intrapapillare Perforans Verruciforme or Keratosis Follicularis Serpiginosa. Arch of Derm. 1959, 79, 407-421.
64. IZUMI A.K. : Generalized Perforating Granuloma Annulare. Arch Derm 1973, 108, 708.
65. JACYK W. : Generalized Perforating Granuloma Annulare. Arch Derm 1974, 110, 809.
66. JILLSON O. : Reactive Perforating Collagenosis. Arch Derm 1973, 107, 464-465.
67. JONES & SMITH : Porokeratosis: review and report of cases. Arch Derm 1947, 56, 425.
68. KANAN M. : Familial Reactive Perforating Collagenosis and Intolerance to Cold. Brit. J. Derm. 1974, 91, 405-414.
69. KANHATAKE S., NODA M. : Elastosis Perforans associated with Pseudo-xanthoma elasticum. Acta Dermatologica 1966, 61, 340.
70. KINGSLEY H.J. : Elastosis Perforans Serpiginosa with Osteogenesis Imperfecta. Arch. of Derm. 1964, 90, 453.
71. KORTING G. : Elastosis Perforans Serpiginosa als Ektodermales Randsymptom bei Cutis laxa. Arch. Klin. Exp. Derm. 1966, 224, 437.
72. LAUGIER P., GOMET Ch., WORINGER F. : Acrogeria (Gottron) et Kératose Folliculaire Serpigneuse (Lutz). Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1959, 66, 80-92.
- 72b LAUGIER P., BULTE C. : Acrogeria de Gottron et lésions mésoenchymateuses généralisées: épisode terminal. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1964, 71, 386-387.
73. LAUGIER P., WORINGER F. : Réflexion au sujet d'un Collagénome Perforant Verruciforme. Ann. Derm. Syph. 1963, 90, 29-36.
74. LAUGIER P., WORINGER F. : Collagénome Perforant Verruciforme. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1962, 69, 892.
75. LAUGIER P., ELLENA V. : A propos du Collagénome Perforant Verruciforme, essai de reproduction chez l'homme et l'animal. Bull Soc Fr Derm Syph 1964, 71, 242-243.
76. LAUGIER P. : Calculs Cutanés Perforants Verruciformes. Ann. Dermat. Venereol. 1977, 104, 893-895.
77. LAUGIER P. : Angiome Perforant Verruciforme. Ann. Derm. Venereol. 1977, 104, 492-493.
78. LAUGIER P. : Eliminations Transépidermiques. Ann. Derm. Venereol. 1977, 104, 597-602.
79. LONDON I., GIUHAN, GARRICK, MEHREGAN : Elastosis Perforans Serpiginosa with systemic involvement. South Med. J. 1974, 67, 225-227.
80. LUTZ W. : Keratosis Follicularis Serpiginosa. Dermatologica 1953, 106, 318-320.
81. MACAULAY W. : Symetry in Elastosis Perforans Serpiginosa. Arch of Derm. 1963, 88, 215-217.
82. MALAK J., KURBAN : Catharsis : an excretory function of the epidermis. Brit. J. Derm. 1971, 84, 516.
83. MARSHALL J., LURIE H. : Keratosis Follicularis Serpiginosa (Lutz). Dermatologica 1956, 113, 13-25.

84. MARTINS A.: Analyse de A. Touraine. Ann. Derm. Syph. 1959,86,540-541.
85. MEARA R. : Ehlers-Danlos Syndrom and Elastoma Verruciforme Perforans (Miescher). Trans. St-John Hosp. Derm. Soc. 1958,40,72-73.
86. MEHREGAN A.H.,SCHWARTZ,LIVINGOOD : Reactive Perforating Collagenosis. Arch. Derm. 1967,96,277-282.
87. MEHREGAN A.H. : Elastosis Perforans Serpiginosa. A review of the litterature and report of 11 cases. Arch. of Derm. 1968,97,381-393.
88. MEHREGAN A.H.,COSKEY R.: Perforating Folliculitis. Arch. Derm. 1968,97,394-397.
89. MEHREGAN A.H. : Transepithelial Elimination. In Current Problems in Dermatology, Ed. Karger,Bâle,vol. 3, 1970,124-147.
90. MEHREGAN A.H.: Perforating Dermatosi s : a clinico-pathologic review. Internatio-
nal J. of Derm. 1977,16,19-27.
91. MEVES L.,VOGEL A.: Elektromikroskopische Untersuchungen an einem Fall von Elastosis Perforans Serpiginosa. Dermatologica 1972,145,210-221.
92. MIESCHER G.: Elastoma Intrapapillare Perforans Verruciforme. Dermatologica 1955,
110,254-266.
93. MIESCHER G.: Elastoma Intrapapillare Perforans Verruciforme. Dermatologica 1956,
112,306-315.
94. MOYER G.: Papular Granuloma Annulare. Arch. Derm. 1964,89,41-45.
95. NAGASHIMA M.,NAKAMURA K.: Elastosis Perforans Serpiginosa et Osteogenesis Imperfecta. Ann. Derm. Syph. 1968,95,491-504.
96. NAIR B.,SAROJINI,BASHER : Reactive Perforating Collagenosis. Brit. J. Derm. 1974,
91,399-403.
97. NAKAUCHI Y.,NISHIWAKI M.: A case of Elastosis Perforans Serpiginosa associated with Pseudo-xanthoma Elasticum. Jap. J. Derm. 1967,77,91.
98. NYFORS A.,MEHREGAN A.H.: Reactive Perforating Collagenosis. Report of two new cases and review of litterature. Acta Derm. Venerol 1973,53,375-379.
99. OWENS D.,FREEMANN R.: Perforating Granuloma Annulare. Arch. Derm. 1971,103,64-67.
100. PARRA C.A.: Transepithelial elimination in necrobiosis lipoidica. Brit. J. Derm. 1977,96,83.
101. PASRICHA J.,GIRCLA,KANDHARI : Reactive Perforating Collagenosis. Dermatologica 1971,143,352-356.
- 102.PASS F.,GOLDFISCHER S.,STERLIEB I.,SCHEINBERG I.: Elastosis Perforans Serpiginosa during penicillinamine therapy for wilson disease. Arch.Derm. 1973,108,713-715.
- 103.PEDRO S.,GARCIA R.: Disseminate Elastosis Perforans Serpiginosa. Arch. of Derm. 1974,102,84-85.
- 104 PEREIRO MIGUENS M.: Elastosis Perforans Serpiginosa. Actas Dermo-sifiliogr. 1964,
55,229-247.

- 105 PERKINS R.: Granuloma Annulare Papulosum. Aust. J. Derm. 1964,2,164.
- 106 RASMUSSEN J.: Disseminated Elastosis Perforans Serpiginosa in four mongoloids. Recognition of residual changes. Brit. J. Derm. 1972,86,9-13.
- 107 REED W.,PIDGEON J.: Elastosis Perforans Serpiginosa with Osteogenesis Imperfecta. Ann. Derm. Syph. 1964,89,342-344.
- 108 RELIAS A.,SAKELLARIOU G.: Elastosis Perforans de Lutz-Miescher et Osteogenesis Imperfecta. Ann. Derm. Syph. 1968,95,491-504.
- 109 RITCHIE E.,MAC GUISTION C.: Elastosis Perforans Serpiginosa. Arch. Derm. 1960,82,976.
- 110 ROENINICK H.,FOWLER,BERGFELD : Case for diagnosis. Arch. Derm. 1969,99,116.
- 111 ROMAINE,RUDNER,ALTMAN : Papular Granuloma Annulare and Diabetes Mellitus. Arch. Derm. 1968,98,152-154.
- 112 RONOWSKI A.: Elastosis Perforans Serpiginosa. Pat. Pol. 1965,16,215.
- 113 RUITER M.: Elastoma Intrapapillare Perforans Verruciforme (Miescher). Hautarzt 1956,7,243.
- 114 RYAN T.: The blood supply of the epidermis in the Reticulosis. Brit. J. Derm. 1968,80,298.
- 115 RYAN T.: Factors Influencing the growth of vascular endothelium in the skin. Brit. J. Derm. 1970,82,99.
- 116 SADEGHI N.,MOSTOFI K.: Elastosis Perforans Serpiginosa. Bulls Soc. Fr. Derm. et Syph. 1969,76,518-522.
- 117 SANCHEZ CABALERO A.,JONQUIERI E.: Elastome Intrapapillaire Perforant (Miescher) non verruciforme et imitant la porokératose de Mibelli. Dermatologica 1958,117,460-463.
- 118 SANDERSON K.: Miescher's Elastoma. Brit. J. Derm. 1959,71,77.
- 119 SCHUPPLI R.: Über einen ungewöhnlichen Fall von Pseudoxanthoma Elasticum. Dermatologica 1957,115,382.
- 120 SCHUTT D.: Pseudo-xanthoma Elasticum and Elastosis Perforans Serpiginosa. Arch. of Derm. 1965,91,151-152.
- 121 SCOTT F.,GORDON W.: Keratosis Follicularis Serpiginosa (Lutz). S. Afr. Med. J. 1959,33,971.
- 122 SMITH E.,MALAK J.,GODMAN R.,MAC KUSICK V.: Reactiv Perforating Elastosis. A feature of certain genetic disorders. Bull. Johns Hopkins Hosp. 1962,11,235.
- 123 STANKLER,LESLIE : Generalized Granuloma Annulare. Arch. Derm. 1967,95,509-513.
- 124 STRITZLER C.: Elastosis Perforans Serpiginosa. Arch. of Derm. 1964,90,253.
- 125 STORK H.: ein Fall von Arachnodaktylie (Dystrophia Mesodermalis Congenita),Typus Marfan. Dermatologica 1952,104,321.

- 126 TAKANOHASHI K.: Elastosis Perforans Serpiginosa associated with pseudo-xanthoma elasticum (Japanese). Jap. J. Clin. Derm. 1969,23,825-830.
- 127 TOLMACH J.: Disseminated Granuloma Annulare. Arch. Derm. 1961,84,167-168.
- 128 VANBREMEERSCH J.P. : Les Dermatoses Perforantes, thèse à ,1977,96 p.
- 129 VILANOVA X.,CAMARASA J.: Elastosis Perforans Serpiginosa curacion espontanea. Actas dermo-sifiliogr. 1964,55,597-604.
- 130 VOLPIN D.,PASQUALI,RONCHETTI : Ultrastructural and Biochemical studies on a case of Elastosis Perforans Serpiginosa. Dermatologica 1978,156,209.
- 131 WALSHE M.: Keratosis Follicularis Serpiginosa. Trans. St-John Hosp. Derm. Soc. 1963,42,141.
- 132 WEIDMAN A.: Elastosis Perforans Serpiginosa : two cases involving the ear. Arch. of Derm. 1971,103,324-327.
- 133 WEINER A.: Reactive Perforating Collagenosis. Arch. Derm. 1970,102,540-544.
- 134 WEINER J.: Kyrle's Disease: Hyperkeratosis Follicularis and Parafollicularis in Cutem Penetrans in Siblings. Arch. Derm. 1967,95,329-332.
- 135 WHYTE J.,WINKELMANN R.: Elastosis Perforans (Perforating Elastosis). J. Invest. Derm. 1960,35,113.
- 136 WILKINSON D.: Keratosis Follicularis Serpiginosa (Lutz). Brit. J. Derm. 1959,71,77.
- 137 WINER L.H.: Solitary Congenital nodular calcification of the skin. Arch. Derm. 1952,66,204-211.
- 138 WOERDEMAN M.,BOUR D.,BILJSMA J.: Elastosis Perforans Serpiginosa : report of a family with chromosomal investigation. Arch. of Derm. 1965,92,559-560.
- 139 WOERDEMAN,SCOTT : cités par WORINGER et LAUGIER. Maladie de Lutz-Miescher. Ann. Derm. et Syph. 1960,87,601-611.
- 140 WOODS B.,KELLAWAY T.: Cutaneous Calculi. Subepidermal calcified nodules. Brit. J. Derm. 1963,75,1-11.
- 141 WORINGER F.,LAUGIER P. : Maladie de Lutz-Miescher. Ann. Derm. et Syph. 1960,87,601-611.
- 142 WORINGER F,LAUGIER P.,RISOLD J.C.: A propos de la pathogénie de la maladie de Lutz-Miescher. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1960,67,310-314.
- 143 WORINGER F.,LAUGIER P.: Collagénome Perforant Verruciforme. Derm. Wschs 1963, 147,64-68.
- 144 ZAMBAL Z.: Sind Hyperkeratosis Follicularis in Cutem Penetrans und Elastoma Intrapapillare Perforans Verruciforme identisch ? Hautarzt 1958,2,304.

